Aus der Chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts
der Universität Berlin

Zur Kenntnis der Oxydationsvorgänge im menschlichen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Berlin

vorgelegt von

Walter Lasch

aus Berlin.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

TAG DER PROMOTION: 20. Mai 1919

Berlin 1919.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Professor Dr. His.
Referent: Professor Dr. E. Salkowski.
Correferent: Professor Dr. Lubarsch.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit und Verehrung
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0103

Das Oxydationsvermögen des Organismus für in ihn eingeführte Substanzen ist ein zum Teil sehr weitgehendes — natürlich kommen hierbei nur solche Substanzen in Frage, die resorbierbar sind, bzw. der Anteil, der resorbiert wird.

Es ist für Eiweißstoffe — abgesehen vom Eiereiweiß, wenn es in sehr großen Mengen eingeführt wird — anscheinend unbegrenzt. Nicht so ganz für Kohlenhydrate. Hier hat u. a. Hofmeister[1]) an Hunden über die Assimilationsgrenze der einzelnen Zuckerarten Versuche angestellt, auf Grund derer er zu dem Ergebnis kam, daß

1. die verschiedenen untersuchten Zuckerarten (Dextrose, Lävulose, Rohrzucker und Milchzucker), im Übermaß genossen, zur Ausscheidung von Zucker mit dem Harn Veranlassung geben können, somit unter diesen Umständen nicht vollständig oxydiert werden; daß

2. die Assimilationsgrenze für dasselbe Individuum und die gleiche Zuckerart zu verschiedenen Zeiten annähernd dieselbe ist; daß

3. sie jedoch bei demselben Individuum für die einzelnen Zuckerarten verschieden ist; daß

4. die Menge des durch die Nieren ausgeschiedenen Zuckers sich mit Erhöhung der Zuckerzufuhr steigert; daß

5. jedoch nicht die gesamte über die Assimilationsgrenze hinaus zugeführte Zuckermenge zur Ausscheidung kommt, sondern nur ein kleiner Bruchteil derselben.

Weit geringer ist das Oxydationsvermögen des Organismus für heterogene Substanzen, falls diese überhaupt resorbierbar sind. Für

---

[1]) Hofmeister, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **25**, 240, 1889.

Benzol und Abkömmlinge desselben haben Nencki und Giacosa[1]) Versuche an Hunden angestellt, in denen sie nachwiesen, daß die geprüften Kohlenwasserstoffe nur zum geringsten Teile oxydiert wurden. Bei Äthylbenzol z. B. entsprach die Menge der erhaltenen Benzoesäure (bzw. Hippursäure) nur etwa einem Sechstel des verabfolgten Kohlenwasserstoffs. Der größere Teil der geprüften Stoffe wird nach Ansicht der Verfasser vermutlich nicht resorbiert oder durch die Lungen ausgeschieden. Weitere Versuche liegen vor, von E. Tauber für Phenol an Hunden angestellt[2]). Tauber kommt zu dem Ergebnis, daß ein Teil des eingeführten Phenols vom Organismus nicht wieder als Phenolschwefelsäure ausgeschieden, also wohl oxydiert wird. „Nur bei sehr kleinen Dosen wird fast alles oxydiert, bei größeren Dosen dagegen bleibt ein erheblicher Anteil des Phenols unangegriffen, der abhängt von der Menge des eingegebenen, derart, daß mit der Vermehrung der Dosis der absolute Wert für den oxydierten Anteil zwar fortdauernd steigt, der relative dagegen sinkt." Ähnliche Resultate wurden von Schaffer[3]) erhalten.

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Salkowski habe ich an mir selbst Versuche darüber angestellt, ob sich ähnliche Gesetzmäßigkeiten auch für die Oxydation von Natriumthiosulfat ergeben würden.

Das Natriumthiosulfat findet sich — wenn auch nicht konstant — im Hunde- und Katzenharn[4]); im Kaninchenharn kommt es — wenigstens nach den bisherigen Erfahrungen — nur nach Fütterung der Tiere mit Weißkohl vor, während es bei Fütterung mit Mohrrüben, Hafer und Luzerne, Kartoffeln und Milch fehlt[5]). Was den Menschen betrifft, so liegen Angaben über das Vorkommen des Thiosulfats im normalen Harn nur von Heffter[6]) vor, während andere Forscher — z. B. Salkowski — das Vorkommen bestreiten. Ich selbst habe in meinen Versuchen im normalen Harn nie Thiosulfat feststellen können. Über einen Fall von Thiosulfat im Harn eines Typhuskranken berichtet Strümpell[7]).

Von experimentellen Versuchen, bei denen Thiosulfat im Harn ge-

---

[1]) M. Nencki und P. Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chem. **4**, 325.

[2]) E. Tauber, Zeitschr. f. physiol. Chem. **2**, 366.

[3]) Fr. Schaffer, Journ. f. prakt. Chem. **18**, 282.

[4]) Schmiedeberg, Arch. f. Heilk. **8**, 422.

[5]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 485; **92**, 89. Biochem. Zeitschr. **79**, 68.

[6]) Heffter, Arch. f. d. ges. Physiol. **38**, 476.

[7]) Strümpell, Arch. f. Heilk. **17**, 390.

funden wurde, liegen Angaben von Salkowski vor[1]). S. konnte nach Einführung von Taurin, Isäthionsäure und amidomethylschwefliger Säure per os Thiosulfat im Harn nachweisen. Auch Heffter[2]) fand Thiosulfat nach Einführung von Schwefel, Schwefelnatrium und Sulfonsäuren. Dagegen konnte Presch[3]) Thiosulfat im Harn bei Aufnahme von Schwefel in einem Selbstversuch nicht feststellen. Wohlgemut[4]) fand Thiosulfat im Kaninchenharn nach Einführung von Cystin, Fr. Simon[5]) nach Zufuhr von aldehydschwefliger Säure.

Versuche, bei denen Thiosulfat selbst eingeführt wurde, wurden von Salkowski an Kaninchen angestellt[6]). Das innerlich sowie subcutan eingeführte Natriumthiosulfat wurde zum größten Teil zu Schwefelsäure oxydiert; ein kleiner Teil wurde unverändert ausgeschieden. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Trachtenberg[7]) in einem Selbstversuch. Trachtenberg nahm in 8 Tagen mit unregelmäßig eingeschobenen eintägigen Zwischenpausen das Salz in Dosen von 4,0 bis 40,0 täglich und bestimmte die Menge der im 24stündigen Harn ausgeschiedenen Schwefelsäure. Der Harnstickstoff wurde von ihm nicht bestimmt. Es fand sich an den Tagen, an denen das Salz genommen war, im Harn ein Überschuß an Schwefelsäure, der bei der Aufnahme kleinerer Mengen relativ größer war als beim Gebrauch von größeren. Trachtenberg führt diese Tatsache darauf zurück, daß infolge der bei Aufnahme größerer Dosen mehr oder minder heftig auftretenden Diarrhöen ein Teil des Salzes nicht resorbiert wurde. Beim Gebrauch der großen Dosen stieg aber die Vermehrung der Schwefelsäure absolut höher. In dem nach Genuß von 40,0 unterschwefligsaurem Natron entleerten Harn konnte Trachtenberg sowohl durch Zusatz von Salzsäure — der Harn trübt sich durch Abscheidung von Schwefel — als auch durch Zusatz von Quecksilberchlorid Natriumthiosulfat feststellen. Mittels der Quecksilberchloridprobe war eine geringe Menge des Salzes im Harn auch noch nach Aufahme von 18,0 nachweisbar[8]).

Da nach all diesen Versuchen zu erwarten war, daß auch in meinen Versuchen Natriumthiosulfat im Harn unverändert

---

[1]) Salkowski, Virchows Archiv **58**, 460; 66, 315. Arch. f. d. ges. Physiol. **39**, 209. Diese Zeitschr. **87**, 178.

[2]) Heffter, Arch. f. d. ges. Physiol. **38**, 476.

[3]) Presch, Virchows Archiv **58**, 483.

[4]) Wohlgemut, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**, 81.

[5]) Simon, Biochem. Zeitschr. **87**, 143.

[6]) Salkowski, Virchows Archiv **58**, 483. Zeitschr. f. physiol. Chem. **92**, 93.

[7]) Trachtenberg, Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blute. Dissertation Dorpat 1861.

[8]) Mir lag nur das Referat der Arbeit Trachtenbergs in Schmidts Jahrbüchern **126**, 9 vor — und zwar erst nach Abschluß des eigenen Versuches. Die Dissertation selbst war nirgends zu erhalten.

ausgeschieden werden würde, so war es notwendig, sich über die Methoden, die zum Nachweise des Thiosulfats im Harn führen, klar zu werden. Ich entschied mich im vorliegenden Falle für drei Methoden: die Silber-, die Quecksilber- und die Destillationsmethode.

Die Reaktion mit Silberlösung ist von Salkowski in der Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 487 sowie **92**, 93 näher beschrieben und ihre Brauchbarkeit für Kaninchenharn dortselbst erwiesen worden. Salkowski sagt an der betreffenden Stelle[1]): „Versetzt man den Harn (Kaninchenharn) mit etwa dem gleichen Volumen $3\,^0/_0$iger Silbernitratlösung, so sieht man, daß der im ersten Moment gelblichweiße Niederschlag sich schnell zitronengelb, dunkelgelb, orange, braunrot resp. braun färbt, genau so wie eine recht verdünnte Lösung von Thiosulfat. Schwarzfärbung ist in der Regel erst am folgenden Tage zu bemerken. Der aus dem thiosulfatfreien Harn erhaltene Silberniederschlag bleibt zunächst ganz unverändert, nimmt dann allmählich eine graugelbe Farbe an.“ An anderer Stelle[2]) schildert Salkowski einen Serienversuch, bei dem die Harnproben — 8 bis 10 ccm — in nebeneinanderstehende Reagensgläser gegossen, dann $3\,^0/_0$ige Silbernitratlösung hinzugesetzt — etwa $^1/_2$ bis $^2/_3$ des Volumens — und die Farbe des Niederschlags sofort und nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde vergleichend geprüft wurden. Hier gibt Salkowski noch eine Verfeinerung der Probe an: Findet man nach 24stündigem Stehen die thiosulfathaltigen, sowie die thiosulfatfreien Proben schwarz, so gießt man die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit, so gut es geht, ab, setzt etwa das gleiche Volumen Salpetersäure an 1,2 D hinzu und erwärmt gelind bis zum beginnenden Sieden; es zeigen sich dann die Niederschläge aus dem thiosulfatfreien Harn fast weiß, die aus dem thiosulfathaltigen grau bis schwarz. Durch die beschriebene Art der Reaktionsanstellung konnte Salkowski in 8 bis 10 ccm einer Lösung von 1 g Natriumthiosulfat auf 20000 Harn die Thioschwefelsäure noch deutlich nachweisen; zwar zeigten die betreffenden Niederschläge keine Braunfärbung mehr, doch ließ die entstehende Gelbfärbung keinen Zweifel an dem Vorhandensein des Thiosulfats.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 487.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **92**, 93.

Salkowski hatte die Proben an mit Essigsäure versetzten filtrierten und dann in Glasstöpselflaschen aufbewahrten Kaninchenharnen einerseits sofort, andererseits erst mehrere Tage nach Abschluß der ganzen Versuchsreihe angestellt. Für mich kam es nun darauf an, die Brauchbarkeit der Methode für Menschenharn — und zwar für mit Chloroform konservierten, mindesten 5 Wochen alten Menschenharn — zu erweisen; denn da die laufenden Bestimmungen — Stickstoff-, Schwefelsäure- usw. Bestimmungen — die mir im Laboratorium zur Verfügung stehende Zeit vollkommen in Anspruch nahmen, so konnte ich erst nach Abschluß der ganzen Versuchsreihe an den Nachweis des Thiosulfats in den mit Chloroform konservierten Harnen herantreten.

Es zeigte sich, daß die beschriebene Methode auch für mit Chloroform konservierten Menschenharn — und zwar zum Nachweis von außerordentlich geringen Mengen Thiosulfat — brauchbar ist; aber nur, wenn zwei Bedingungen genau erfüllt werden. Erstens ist es notwendig, Silbernitrat im Überschuß, d. h. mehr Silbernitrat, als zur völligen Sättigung der Harnchloride erforderlich ist, hinzuzusetzen; erst wenn sämtliche Chloride abgesättigt sind, tritt die von Salkowski beschriebene Braunfärbung auf[1]). Diese Erscheinung ist um so auffallender, als bei starken Konzentrationen — z. B. bei Anwendung einer $10\,\%$igen Lösung — ein schwarzer Niederschlag schon vor völliger Absättigung der Chloride ausfällt. Zweitens muß zum Nachweis von ganz geringen Mengen Thiosulfat statt einer wäßrigen eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von Silbernitrat benutzt werden. Es zeigte sich nämlich, daß regelmäßig durch Zusatz einer wäßrigen Lösung von Silbernitrat zu mit

[1]) Wie ich nachträglich fand, hat auch Wohlgemut (Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 81 bzw. 86) bei Verwendung von Kaninchenharn eine hemmende Wirkung der Chloride auf den Eintritt der Reaktion feststellen können. Es gelang ihm, durch Erwärmen diese Hemmung zu beseitigen.

Auch bei dem von A. Strümpell zitierten Typhusfall wurde die unterschweflige Säure im Harn zufällig dadurch entdeckt, daß bei der Chlortitration als Endreaktion statt des orangeroten Niederschlags von Silberchromat ein schmutziger, sehr bald schwarz werdender auftrat. (Arch. f. Heilk. 17, 390.)

Chloroform konserviertem, mindestens 5 Wochen altem normalem Menschenharn nach Absättigung sämtlicher Chloride plötzlich eine Gelbfärbung des vorher weißen Niederschlags eintrat. Frischer Menschenharn — auch frischer Chloroformharn — zeigt diese Erscheinung nicht. Wird — evtl. nach Abgießen der über dem Niederschlag stehenden Flüssigkeit — Salpetersäure hinzugesetzt, oder wird von vornherein eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von Silbernitrat verwendet, so schwindet die gelbe Färbung des Niederschlags wieder zugunsten einer weißen bzw. entsteht erst gar nicht. Anscheinend handelt es sich hierbei um die Bildung von in Salpetersäure löslichem Silberphosphat. Warum diese Bildung in frischem Harn und frischem Chloroformharn nicht ebenso vor sich ging, habe ich nicht ermitteln können. Die Gelbfärbung muß unbedingt zum Schwinden gebracht werden, einerseits deshalb, weil sie eine leichte Bräunung des Niederschlags durch Thiosulfat vollkommen übertönt — bei stärkerem Gehalt an Thiosulfat überwiegt die Braunfärbung — andererseits aber auch, weil nach Salkowski eine Gelbfärbung auf Spuren von Thiosulfat hinweist.

Wenn ich die beiden oben beschriebenen Bedingungen genau innehielt — ich setzte im allgemeinen zu 3 ccm Harn eine mit Salpetersäure angesäuerte etwa $3\,^0/_0$ige Silberlösung im Überschuß hinzu — so konnte ich noch bei einer Verdünnung von 1:40000 eine zwar leichte, aber deutliche Bräunung beobachten; ja selbst bei einer Verdünnung von $^1/_{80000}$ war ein schwacher Unterschied beim Vergleich der aus dem thiosulfathaltigen und thiosulfatfreien Harne erhaltenen Niederschläge zu erkennen. Die von Salkowski angegebene Erhöhung der Empfindlichkeit der Reaktion durch nachträgliches Erhitzen mit Salpetersäure kann ich bestätigen; vor allem in solchen Fällen, in denen der zur Kontrolle herangezogene thiosulfatfreie Harn beim Versetzen mit einer mit Salpetersäure angesäuerten Lösung von Silbernitrat sogleich einen leicht violett getönten Niederschlag gibt — eine Beobachtung, die ich bei alten, mit Chloroform konservierten Harnen vereinzelt machen konnte — ist das nachträgliche Erhitzen mit Salpetersäure von ausschlaggebender Bedeutung.

Für den Nachweis des Thiosulfats im Harn mittels Zusatz von $HgCl_2$ ist folgende Form der Anstellung der Reaktion

von Salkowski beschrieben worden[1]). „50 ccm Harn — man kommt auch mit weniger aus — werden auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt, und mit einer Pipette tropfenweise allmählich Quecksilberchlorid hinzugesetzt: es entsteht sofort ein schmutziggrau gefärbter Niederschlag, der bei weiterem Sieden schwarz oder grünlichschwarz wird. Um zu zeigen, daß es sich um Quecksilbersulfid handelt, setzt man etwa die Hälfte bis zwei Drittel des Volumens Salpetersäure hinzu; es tritt fast gar keine Veränderung ein, man kann sogar noch ein wenig weiter erhitzen; fügt man nun aber Salzsäure hinzu, so wird die Mischung sofort klar mit gelber Farbe. Zu lange wird man freilich mit Salpetersäure nicht erhitzen dürfen, da der Harn ja Chloride enthält. Man kann auch die — allerdings sehr geringe — Quantität des gebildeten Quecksilbersulfids nach dem Zusatz von Salpetersäure isolieren — sei es durch Dekantieren, sei es durch Filtrieren und Auswaschen auf dem Filter und dann das Verhalten zu Salpetersäure allein und nach nachträglichem Zusatz von Salzsäure, sowie den Quecksilbergehalt der entstandenen Lösung durch Zinnchlorür feststellen.“ Bezüglich der Empfindlichkeit der Reaktion in reinen Lösungen von Thiosulfat gibt Salkowski an, daß die Grenze etwa bei 1 : 20000 liegt, wenn man 25 ccm dieser Lösung anwendet. Zwar erhielt Salkowski bei einer solchen Verdünnung keine Schwärzung der Flüssigkeit, dieselbe wurde vielmehr erst gelb, dann bräunlich und opak, bei längerem Stehen schieden sich auch schwarze Flöckchen von HgS ab. Weiter empfiehlt Salkowski, nicht gesättigte Lösung von Quecksilberchlorid anzuwenden, sondern etwa 4fach verdünnte und auch dann mit dem Zusatz von $HgCl_2$ vorsichtig zu verfahren.

Für die vorliegende Aufgabe, den Nachweis von sehr geringen Mengen Thiosulfat in altem, mit Chloroform konserviertem Menschenharn, hat sich die Quecksilbermethode als nicht empfindlich genug herausgestellt. Größerer Gehalt an Thiosulfat macht sich ohne weiteres durch Schwarzfärbung der Flüssigkeit kenntlich. Schwache Lösungen, z. B. solche von $^1/_{20000}$, bei denen durch Zusatz von $HgCl_2$ nur eine opake Trübung und bei längerem Stehen eine Ausscheidung von schwarzen Flöckchen

[1]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 89, 488.

entsteht, lassen sich dagegen von thiosulfatfreien Harnproben nicht unterscheiden; denn beide Erscheinungen, eine — wenn auch etwas schwächere — Trübung sowohl, wie auch die Ausscheidung von schwarzen Flöckchen bei längerem Stehen treten auch bei normalen frischen, sowie mit Chloroform konservierten Harnen auf.

Der Nachweis der Spaltungsprodukte des Thiosulfats mittels Destillation des Harns nach Zusatz von Salzsäure ist zuerst von Salkowski in Virchows Archiv **58**, 466 erwähnt, später von demselben Verfasser näher beschrieben worden[1]). Die Methode wurde dann von Presch[2]), der unter Salkowskis Leitung arbeitete, einer sorgfältigen Prüfung unterzogen und später von Salkowski selbst[3]) in Einzelheiten modifiziert. Salkowski gibt schließlich folgendes Verfahren an[3]). 100 ccm Harn — oder besser, um auch Spuren von Thiosulfat nicht zu übersehen, 250 ccm — werden mit 10 ccm bzw. 25 ccm oder etwas mehr Salzsäure (25 $^0/_0$ige) auf dem Drahtnetz destilliert. Dabei entsteht ein weißlicher Anflug von Schwefel im oberen Teil des Kühlrohres. Fängt man nun die ersten Kubikzentimeter des Destillats für sich auf — etwa 5 bis 7 —, so läßt der stechende Geruch und die Reaktion mit Nitroprussidnatrium, Zinksulfat und Ferrocyankalium[4]) wohl keinen Zweifel: die durch die genannten Reagenzien entstehende Rotfärbung ist zwar nicht intensiv, aber doch deutlich wahrnehmbar. Destilliert man aber etwa die Hälfte ab und prüft dann das Destillat, so ist diese Reaktion nicht mehr wahrnehmbar. Salkowski konnte mittels dieses Verfahrens Thiosulfat in menschlichem Harn noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 bei Anwendung von 100 ccm Flüssigkeit deutlich nachweisen, aber nur wenn dieser Harn auf das ungefähre spezifische Gewicht des Kaninchenharns bei Fütterung mit wasserreichen Vegetabilien, etwa 1007, verdünnt war[5]).

Das angegebene Verfahren hat sich auch für den Nachweis sehr geringer Mengen Thiosulfats in mit Chloroform kon-

---

[1]) Salkowski, Arch. f. d. ges. Physiol. **39**, 213.
[2]) Presch, Virchows Archiv **119**, 149.
[3]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 489; **92**, 90, 91.
[4]) Treadwell, Qualitative Analyse. 6. Aufl., S. 308.
[5]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 502.

serviertem menschlichem Harn als brauchbar erwiesen. Doch hatte ich bei meinen Versuchen von vornherein vorgezogen, vor dem Destillieren das Chloroform aus dem Harn zu entfernen, da sonst zu befürchen war, daß die überdestillierenden Chloroformdämpfe die Bildung des Schwefelanflugs durch Auflösen desselben verhindern würden. Die Entfernung des Chloroforms geschah im allgemeinen mittels $^1/_2$ stündigen Erhitzen des Harns auf etwa 90° oder — seltener — durch ebenso langes Luftdurchtreiben. Daß durch beide Verfahren das Thiosulfat nicht — oder wenigstens nicht in nennenswerter Weise — verändert wird, geht daraus hervor, daß sich bei Anwendung von 250 ccm Harn und etwa 25 ccm Salzsäure (25%) noch bei einer Verdünnung von 1 : 40000 ein ganz schwacher, aber — vor allem beim Betrachten gegen einen schwarzen Hintergrund — deutlich erkennbarer Schwefelanflug zeigte. Selbst noch stärkere Verdünnungen zeigen leichte Andeutungen eines Schwefelanflugs, doch werden diese vielleicht nicht geübten Beobachtern, die vor allem die Stellen, an denen der Schwefelanflug zuerst auftritt, nicht kennen, leicht entgehen. Auch die oben beschriebene SO_2-Reaktion bei Prüfung des Destillats mit Zinksulfat, Nitroprussidnatrium usw. erwies sich als recht empfindlich. Selbst bei Verdünnungen von 1 : 40000 und noch schwächeren Konzentrationen war, wenn ich die ersten 10 ccm des Destillats untersuchte, eine deutliche, einige Zeit bleibende Rosafärbung zu beobachten; Destillate normaler Harne zeigen infolge ihres Gehaltes an Spuren SO_2 bei Zusatz der angeführten Reagenzien zwar auch eine sofort auftretende schwache Rosafärbung; doch verschwindet dieselbe ebenso schnell wieder — innerhalb weniger Sekunden — und es bleibt nur eine milchigweiße Trübung bestehen. Bemerkenswert ist vielleicht noch folgende Beobachtung. Bei den ersten Versuchen ergaben regelmäßig sämtliche frischen sowie mit Chloroform konservierten thiosulfatfreien Harne bei der Destillation mit Salzsäure einen deutlichen Schwefelbelag im Kühlrohr; auch die Destillate dieser Harne zeigten bei Anstellung der SO_2-Reaktion deutliche, bleibende Rosafärbung. Als Ursache dieser eigentümlichen Beobachtung wurde schließlich ein Gummistopfen entdeckt, der das gläserne Verbindungsrohr zwischen Destillierkolben und Kühlrohr an letzterem befestigte. Sobald der Gummistopfen

heiß wurde, traten die oben beschriebenen Erscheinungen auf. Nach Ersatz des Gummis durch Kork blieben die Erscheinungen bei normalen Harnen regelmäßig aus.

Im Anschluß an diese Vorversuche möchte ich noch einen Versuch schildern, der mit der vorliegenden Aufgabe zwar nur lose zusammenhängt, den ich aber dennoch, da er zu einigen bemerkenswerten Ergebnissen geführt hat, nicht unerwähnt lassen möchte. Schon im Jahre 1886 machte Salkowski[1]) darauf aufmerksam, daß die gewöhnliche Annahme, Schwefelwasserstoff und schweflige Säure könnten nicht gleichzeitig in einer wäßrigen Lösung existieren, sondern zersetzten sich zu Schwefel und Wasser, nicht vollkommen richtig sei. Er konnte nachweisen, daß verdünnte Lösungen von schwefliger Säure und Schwefelwasserstoff sich beim Durchschütteln zwar zersetzen, Reste beider Verbindungen aber immer nachweisbar bleiben, es sei denn, daß eine derselben in sehr überwiegender Menge zugegen war. Im Zusammenhange mit diesem Befunde weist Salkowski an gleicher Stelle auf die Tatsache hin, daß jedes aus unterschwefligsäurehaltigem Hundeharn durch Erhitzen mit Salzsäure erhaltene Destillat neben SO_2 stets H_2S enthält. Diese eigentümliche Erscheinung wurde durch Presch[2]) einer genaueren Untersuchung unterworfen. Presch, der eine Anzahl wäßriger Lösungen von verschiedenem Gehalt an $Na_2S_2O_3$ mit Salzsäure destillierte, fand, daß bei Lösungen von 5 % und darüber im Destillat keine Spur von H_2S auftrat; erst wenn die Konzentration der Lösung unter 1 % sank, war neben schwefliger Säure stets H_2S im Destillat nachweisbar. Presch fährt dann weiter fort: „Wird nun aber die Konzentration der unterschwefligen Säurelösung noch geringer, also etwa unter $^1/_{5000}$ bis $^1/_{10000}$ unterschwefligsaures Natron (0,05 bis 0,01 g in 100 ccm Wasser), so tritt im Destillat die schweflige Säure immer mehr zurück, der Schwefelwasserstoff tritt immer mehr in den Vordergrund, dergestalt, daß bei einem Gehalt von $^1/_{100000}$ schweflige Säure nicht mehr vorhanden, wohl aber neben dem Beschlag im Kühlrohr stets H_2S als Destillationsprodukt nachweisbar ist.“ Übrigens soll hier nicht unerwähnt bleiben,

[1]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **10**, 106 bzw. 108.
[2]) Presch, Virchows Archiv **119**, 148 bzw. 150.

daß auch normaler Harn beim Kochen mit Säuren H_2S entwickelt, daß im Destillat jedoch gewöhnlich keine oder doch nur verschwindende Quantitäten H_2S enthalten sind[1], [2]).

Die von mir gewählte Versuchsanordnung war folgende: von 5 Erlenmeyerkölbchen (A, B, C, D, E) wurde einer — A — mit 25 ccm thiosulfatfreiem Harn, die übrigen mit je 25 ccm Thiosulfatharn von verschiedener Konzentration ($B = {}^1/_{5000}$, $C = {}^1/_{2000}$, $D = {}^1/_{1000}$, $E = {}^1/_{20} = 5\,{}^0/_0$) beschickt. (Es handelte sich um mit Chloroform konservierte Harne.) Darauf wurden je 2.5 ccm Salzsäure ($25\,{}^0/_0$) hinzugesetzt und die Kölbchen rasch mit einem Korken, an dessen unterer Fläche ein zusammengefalteter mit basisch-essigsaurem Blei getränkter Streifen Filtrierpapier befestigt war, geschlossen. Die Kölbchen wurden dann bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Ergebnis des Versuchs ist in folgender Tabelle niedergelegt.

Tabelle I.

	A normal	B $^1/_{5000}$	C $^1/_{2000}$	D $^1/_{1000}$	E $5\,{}^0/_0$
Nach $^1/_4$ Std.	0	0	0	Deutl. Bräunung bis Schwärzung[4])	0
„ 1 „	0	0	Leichte Bräunung des Bleipapiers[4])	—	0
„ 24 „	0	0	—	—	0
Im Thermostaten nach 24 Std.	Deutliche Bräunung[3])	Ganz leichte Bräunung des unteren Randes des Bleipapiers	—	—	0

Für diese eigentümlichen Befunde ist eine einheitliche Erklärung nicht leicht zu geben; vielleicht kommt die folgende der Wahrheit noch am nächsten:

Es handelt sich im vorliegenden Falle um eine Nebenreaktion.

Hauptreaktion: $Na_2S_2O_3 + 2\,HCl = SO_2 + S + 2\,NaCl + 2\,H_2O$

Nebenreaktion: $Na_2S_2O_3 + 2\,HCl + H_2O = H_2S + Na_2SO_4 + 2\,HCl$

[1]) Presch, Virchows Archiv **119**, 155.

[2]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 485 bzw. 490.

[3]) Harn A war etwas frischer als die übrigen Harne.

[4]) Ähnliche Ergebnisse — die gleichen Gesetzmäßigkeiten — habe ich übrigens mit den Harnen des eigentlichen Versuchs, die an den einzelnen Tagen einen verschiedenen Gehalt an Thiosulfat zeigten (siehe später), erhalten.

(Die letztere Umsetzung ist übrigens bei Verwendung des Silber- und Quecksilbersalzes[1]) der unterschwefligen Säure die gewöhnliche.) Für die Annahme einer Nebenreaktion spricht vor allem der Umstand, daß (siehe C und D) die Schnelligkeit der H_2S-Entwicklung — der Mengenunterschied an H_2S läßt sich ja infolge des verschiedenzeitigen Auftretens der Bräunung des Bleipapiers nicht feststellen — dem Gehalt an Thiosulfat parallel verläuft. Bei einer Verdünnung von $^1/_{5000}$ ist die Schwefelwasserstoffentwicklung so schwach, daß es zu einer Bräunung des Bleipapiers nicht kommt. Bei einer $5\,^0/_0$igen Verdünnung verhindert der hohe Gehalt an SO_2 das Auftreten des Schwefelwasserstoffs. Während Harn A (normal) und B ($^1/_{5000}$) nach Erwärmung im Thermostaten jene Spuren von H_2S zeigten, die in normalen Harnen — wie oben erwähnt — beim Erwärmen mit HCl stets auftreten, ist bei $5\,^0/_0$iger Verdünnung der SO_2-Gehalt in dem verschlossenen Kölbchen immer noch so groß, daß auch die nachträgliche Schwefelwasserstoffentwicklung verhindert wird.

Wenden wir uns nun dem Versuche selbst zu. Verfasser, der zur Zeit des Experiments 27 Jahre alt war, nahm nach einer 5tägigen Vorperiode in einer Reihe von 23 Tagen periodenweise langsam ansteigend Dosen von täglich 0,5 bis 12,0 Natriumthiosulfat. Das Salz wurde in Einzeldosen von höchstens 3 g zunächst vormittags, später vormittags und abends, schließlich morgens, vormittags, mittags und abends in möglichst wenig Lösungswasser eingenommen und zwar niemals nüchtern, sondern stets nach Aufnahme größerer oder geringerer Nahrungsmengen. Alle diese Anordnungen wurden absichtlich so gewählt, um Diarrhöen zu vermeiden und dadurch eine möglichst ergiebige Resorption auch der höheren Dosen zu erreichen. Der Erfolg entsprach den Erwartungen, denn wenn auch der Stuhl während der letzten Einnahmeperioden etwas häufiger als gewöhnlich entleert wurde — bis 4 mal täglich —, so war er doch bis auf ein einziges Mal, wo er in flüssiger Form entleert wurde, stets breiiger Konsistenz. Irgendwelche stärkeren Störungen des Wohlbefindens sind nicht aufgetreten. Höchstens wäre zu erwähnen eine gewisse Schlaffheit und Müdigkeit an den Nach-

[1]) C. Neuberg, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 2, 214, 1902.

mittagen der späteren Perioden. Als Ursache dieses Symptoms ist vielleicht die Resorption von Darmschwefelwasserstoffgasen, die sich in den letzten Tagen des Versuchs stark vermehrt gezeigt hatten, anzusprechen. Die Vermehrung der Schwefelwasserstoffgase ist wohl auf Reduktion des Thiosulfats durch Darmbakterien zurückzuführen. Menge und Art der Nahrung wurden während der Versuchsperiode keinen besonderen Bestimmungen unterworfen; nur größere Schwankungen wurden nach Möglichkeit vermieden. Übrigens wurden mir schon durch die äußeren Verhältnisse — der Versuch wurde in der Zeit des Waffenstillstandes angestellt — gewisse Beschränkungen in der Auswahl der Speisen auferlegt.

Der in 24 Stunden entleerte Harn — als tägliche Periode galt die Zeit von 8 Uhr morgens bis zur gleichen Zeit am nächsten Tage — wurde in Flaschen gesammelt. Es wurden täglich festgestellt: Menge, spez. Gewicht sowie Gehalt des Harns an Schwefelsäure; und da Schwankungen im Eiweißstoffwechsel zu erwarten waren, die Menge der ausgeschiedenen Schwefelsäure aber bis zu einem gewissen Grade von diesem abhängig ist, so wurde auch der Harnstickstoff täglich bestimmt. Außerdem wurden noch die Mengen der täglich ausgeschiedenen Ätherschwefelsäuren festgestellt. Denn nachdem Masuda[1]) bei Kaninchen gefunden hatte, daß die Ätherschwefelsäure bei Zufuhr von Schwefelharnstoff auch ohne Einführung von Substanzen aus der aromatischen Reihe anstieg, war mit der Möglichkeit einer Vermehrung der Ätherschwefelsäure auch bei Zuführung anderer schwefelhaltiger Verbindungen zu rechnen. Schließlich wurde der Harn zwecks Konservierung mit wenigen Kubikzentimetern Chloroform geschüttelt und aufbewahrt, um nach Abschluß der Versuchsreihe einer Prüfung auf Thiosulfat unterzogen zu werden.

Die Ergebnisse der einzelnen Bestimmungen sind in folgender Tabelle niedergelegt.

Bekanntlich steht die Schwefelsäureausscheidung im Harn bei etwa gleichbleibender Nahrung — wie sich auch aus den Zahlen der Vorperiode ergibt — in einem gewissen Parallelismus zur Stickstoffausscheidung. Bestimme ich daher aus den Durch-

[1]) Masuda, Zeitschr. f. physiol. Chem. **67**, 28.

Tabelle II.

Periode Menge des tägl. aufgenommenen Thiosulfats	Tag	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Gesamt-N g	Gesamtschwefelsäure g	Ätherschwefelsäure (H_2SO_4) g
Vorperiode	21. I.	1152	1025	8,942	1,991	0,136
	22. I.	1118	1025	8,291	1,853	0,151
	23. I.	1095	1028	9,183	2,073	0,166
	24. I.	927	1030	9,687	1,977	0,140
	25. I.	1088	1027	10,972	2,188	0,165
I. 0,5 Thiosulfat	26. I.	1680	1016	8,966	2,381	0,155
	27. I.	494	1034	7,087	2,013	0,137
	28. I.	670	1032	9,194	2,345	0,130
	29. I.	980	1027	9,917	2,436	0,132
II. 1,0 Thiosulfat	30. I.	1614	1018	10,188	3,028	0,163
	31. I.	830	1030	9,147	3,128	0,146
	1. II.	940	1031	9,156	2,965	0,149
	2. II.	2180	1015	9,216	2,952	0,146
III. 1,5 Thiosulfat	3. II.	823	1030	9,041	3,285	0,145
	4. II.	995	1026	9,515	2,984	0,151
	5. II.	1052	1024	7,656	2,712	0,132
IV. 3,0 Thiosulfat	6. II.	996	1031	9,595	3,808	**0,143**
	7. II.	1114	1026	8,879	3,828	**0,179**
	8. II.	1488	1024	10,055	4,588	**0,225**
V. 6,0 Thiosulfat	9. II.	1502	1020	8,483	5,895	**0,189**
	10. II.	853	1034	9,932	6,375	**0,156**
	11. II.	1040	1031	9,839	6,058	**0,149**
VI. 9,0 Thiosulfat	12. II.	1824	1018	9,356	7,189	**0,169**
	13. II.	1514	1023	8,500	8,579	**0,178**
	14. II.	990	1027	7,685	7,520	**0,166**
VII. 12,0 Thiosulfat	15. II.	1031	1032	8,502	9,683	**0,165**
	16. II.	1724	1018	8,245	8,317	**0,160**
	17. II.	1019	1028	8,086	9,442	**0,137**
Nachperiode	18. II.	945	1027	8,056	3,664	0,136
	19. II.	947	1022	7,351	1,776	0,143
	20. II.	1161	1023	9,294	2,335	0,147
	21. II.	[1])—	—	—	—	—
	22. II.	[1])—	—	—	—	—
	23. II.	1850	1018	10,643	2,592	0,155
	24. II.	1428	1020	9,996	2,436	0,156
	25. II.	1445	1018	8,613	2,006	0,134

[1]) Die Versuchsreihe sollte am 20. II. abgeschlossen werden. Als durch die Untersuchung des Harns vom 20. II. das Bestehen einer längeren Nachausscheidung festgestellt wurde, wurde der Harn vom 23. II. an wieder gesammelt.

Tabelle III.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Periode Menge des täglich aufgenommenen Thiosulfats	Tag	Überschuß an Sulfat-S	Summe desselben innerhalb der einzelnen Perioden	Mit dem Salz aufgenommener Schwefel	Summe desselben innerhalb der einzelnen Perioden	Differenz aus 3 und 5	Differenz aus 4 und 6	Ausgeschiedener Sulfat-S des Thiosulfats in % des eingeführten
I. 0,5 Thiosulfat	26. I.	0,150	**0,538**	0,129	0,516	— 0,021	— 0,022	—
	27. I.	0,162		0,129		— 0,033		
	28. I.	0,123		0,129		0,006		
	29. I.	0,103		0,129		0,026		
II. 1,0 Thiosulfat	30. I.	0,277	**1,309**	0,258	1,032	— 0,019	— 0,277	—
	31. I.	0,383		0,258		— 0,125		
	1. II.	0,328		0,258		— 0,070		
	2. II.	0,321		0,258		— 0,063		
III. 1,5 Thiosulfat	3. II.	0,442	**1,103**	0,387	1,161	— 0,055	0,058	**95,00**
	4. II.	0,310		0,387		0,077		
	5. II.	0,351		0,387		0,036		
IV. 3,0 Thiosulfat	6. II.	0,573	**1,999**	0,774	2,322	0,201	0,323	**86,09**
	7. II.	0,630		0,774		0,144		
	8. II.	0,796		0,774		— 0,022		
V. 6,0 Thiosulfat	9. II.	0,740	**3,422**	1,548	4,644	0,808	1,222	**73,69**
	10. II.	1,391		1,548		0,157		
	11. II.	1,291		1,548		0,257		
VI. 9,0 Thiosulfat	12. II.	1,696	**5,828**	2,322	6,966	0,626	1,138	**83,66**
	13. II.	2,211		2,322		0,111		
	14. II.	1,921		2,322		0,401		
VII. 12,0 Thiosulfat	15. II.	2,572	**7,236**	3,096	9,288	0,524	1,952	**77,91**
	16. II.	2,142		3,096		0,954		
	17. II.	2,522		3,096		0,474		
Nachperiode	18. II.	0,635	**1,068**	—	—	—	—	—
	19. II.	0,066						
	20. II.	0,113						
	21. II.	—						
	22. II.	—						
	23. II.	0,103						
	24. II.	0,097						
	25. II.	0,054						

schnittswerten der Vorperiode das Verhältnis Stickstoff : Sulfatschwefel, so kann ich dadurch, daß ich in diesen Quotienten die in den späteren Perioden für N gefundenen Werte einsetze, die Mengen des Sulfatschwefels, wie sie sich an den einzelnen Tagen bei normalem Stoffwechsel etwa ergeben hätten,

wenigstens annähernd ermitteln. Führen wir diese Rechnung durch, so erhalten wir

$$N : \text{Sulfat-S} = 1 : 0{,}214$$

sowie die in der vorstehenden Tabelle niedergelegten Werte.

Zu dieser Tabelle seien noch einige Erklärungen gestattet. Der „Überschuß an Sulfatschwefel“ gibt die vom Thiosulfat herrührende Sulfatschwefelmenge, also den oxydierten Anteil des Thiosulfatschwefels an. Die „Differenz aus 3. und 5. bzw. 4. und 6.“ entspricht dem nicht oxydierten Anteil desselben. Die in den beiden ersten Perioden auffallende Tatsache, daß die dem eingenommenen Natriumthiosulfat entsprechende Menge Sulfat-S häufig etwas größer ist als die mit dem Natriumthiosulfat aufgenommene Schwefelmenge ist wohl so zu erklären, daß an jenen Tagen das Verhältnis N : Sulfat-S etwas kleiner ist als 1 : 0,214.

In sämtlichen Harnen der Perioden I bis VII sowie den Harnen vom 18. II. und 19. II. wurde mittels des Silberverfahrens Thiosulfat gefunden. Die Harne der 1. und 2. Periode sowie der Harn vom 19. II. zeigten eine nur ganz schwache, wenn auch — vor allem nach Erhitzen mit Salpetersäure — deutlich erkennbare Bräunung, so daß es sich hier wohl nur um Spuren der Substanz handelt. Die Bräunung der verschiedenen Niederschläge war um so intensiver, je mehr Thiosulfat an dem betreffenden Tage aufgenommen worden war.

Mittels des etwas weniger empfindlichen Destillationsverfahrens konnte das Thiosulfat in den Harnen der Perioden II bis VII, sowie im Harn vom 18. II. nachgewiesen werden. Die Stärke des Schwefelbelags sowie der Rosafärbung bei Anstellung der SO_2-Reaktion ging parallel der aufgenommenen Thiosulfatmenge. Beim Destillieren der Harne der II. Periode war nur eine ganz leichte Andeutung eines Schwefelanflugs zu erkennen; die SO_2-Reaktion dagegen war noch recht deutlich.

Durch Zusatz von $HgCl_2$ konnte Thiosulfat nur in den Harnen der Perioden VI und VII mit Sicherheit nachgewiesen werden; bei diesen Harnen entstand ein grauschwarzer Niederschlag. Bei den übrigen Harnen entstand nur eine opake bis milchiggraue Trübung, die eine sichere Entscheidung nach den oben gemachten Ausführungen nicht zuließ.

Aus den Harnen der Perioden VI und VII fiel Schwefel

beim Kochen mit Salzsäure aus. Die gleiche Erscheinung wurde beobachtet, wenn 200 ccm Harn, mit 20 ccm HCl (25%) versetzt, mehrere Tage lang stehen gelassen wurden. Der auf die letztere Art entstandene Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt, mit Wasser und Alkohol ausgewaschen, getrocknet, schließlich in heißem Chloroform gelöst. Bei spontanem Verdunsten des Chloroforms blieb Schwefel in krystallinischer Form zurück. Der mittels Kochen mit Salzsäure ebenso behandelte Niederschlag zeigte nie Schwefelkrystalle. Anscheinend verflüchtigt sich der größte Teil des Schwefels mit dem Wasserdampf.

Die schon aus der Silberreaktion sich ergebende Tatsache, daß in den beiden ersten Perioden nur Spuren von Thiosulfat wieder ausgeschieden werden, geht auch aus Tabelle III hervor, denn erst von der III. Periode an zeigt sich hier eine durch Wägung zum Ausdruck gebrachte Differenz zwischen dem eingenommenen und dem oxydierten Thiosulfatschwefel. Aus Tabelle III ergibt sich weiter, daß mit der Höhe der aufgenommenen Thiosulfatdosis der oxydierte Anteil der Substanz absolut ansteigt (siehe Spalte 4), relativ jedoch abnimmt (siehe Spalte 9). Diese Feststellung entspricht der von E. Tauber bei Zuführung von Phenol gefundenen Gesetzmäßigkeit. Eine Abweichung von der angeführten Regel zeigt nur Periode V. Diese Abweichung ist entweder darauf zurückzuführen, daß für Periode V der Quotient N : Sulfat-S den Durchschnittswert übersteigt, oder aber sie hängt mit der Nichtberücksichtigung der Nachausscheidung zusammen. Denn ebenso wie sich in der Nachperiode noch eine nicht unbeträchtliche Nachausscheidung fand, wird wohl auch in jeder einzelnen Periode ein Teil der dort erhaltenen Sulfatschwefelmenge als eigentlich noch den vorhergehenden Perioden zugehörig anzusehen sein. Diesen Teil müßten wir eliminieren, wollten wir eine genauere Vergleichung der in den einzelnen Perioden erhaltenen Werte vornehmen. Nun ist wohl mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die absolute Größe der Nachausscheidung mit der Höhe der Aufnahmedosis steigt. Wir müßten also, um die Nachausscheidungsmengen auszuschalten, von den Werten der Spalte 4 — in Tabelle III — um so mehr abziehen, je näher dem Ende der Versuchsreihe die betreffende Periode

steht. Dadurch würden sich aber die Differenzen zwischen den einzelnen Zahlen der Spalte 4 und damit auch der Spalte 9 vergrößern; vielleicht würde sich dann der in Spalte 9 für die V. Periode gefundene Wert der aus den übrigen Werten hervorgehenden Gesetzmäßigkeit einfügen.

Wenden wir uns nun noch der Frage zu, ob die Aufnahme von Thiosulfat eine Erhöhung der Ausscheidung von Ätherschwefelsäuren im Harn verursachen kann, so müssen wir auf Grund der in Tabelle II für die Ätherschwefelsäuren erhaltenen Werte diese Frage bejahen. Wenn auch die Perioden IV bis VII im einzelnen zum Teil ebenso geringe Zahlen für die Ätherschwefelsäure aufweisen, wie die Vor- und die Nachperiode und die Perioden I bis III, so zeigt zweifelsohne der Durchschnitt der erstgenannten Perioden höhere Werte als der der übrigen Zeit. Die Durchschnittsmenge der Ätherschwefelsäure vom 6. II. bis 17. II. beträgt 0,168; die der Ätherschwefelsäure aller übrigen Perioden 0,146. Nach Aufnahme von 3 bis 12 g Natriumthiosulfat hat sich somit die Ätherschwefelsäure im Harn im Durchschnitt um etwa 15 % erhöht.

Die Ursache für diese Tatsache kann darin liegen, daß durch Einwirkung des Thiosulfats oder von Spaltprodukten desselben die Entwicklung derjenigen Bakterien im Darm begünstigt wird, die schon unter normalen Verhältnissen aromatische Kohlenwasserstoffe wie Phenol, Kresol, Indol usw. aus entsprechenden Aminosäuren der Nahrung bilden. Viel wahrscheinlicher ist jedoch die Annahme, daß die Menge der im Darm entstehenden Kohlenwasserstoffe selbst durch die Anwesenheit von Thiosulfat nicht beeinflußt wird, daß vielmehr vom Thiosulfat Verbindungen abgespalten werden, die infolge einer besonders großen Affinität zu den sog. Fäulnisprodukten einen Teil derselben rasch an sich zu binden vermögen und ihn dadurch der Oxydation[1]) entziehen.

Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhange Versuche, die Siegfried Tauber[2]) an Kaninchen angestellt hat. Tauber fand, daß nach subcutaner Einspritzung einer unter gewöhn-

[1]) E. Tauber, Zeitschr. f. physiol. Chem. 2, 366.

[2]) Siegfried Tauber, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 36, 197.

lichen Umständen unbedingt letal wirkenden Dosis Phenol die tödliche Wirkung ausblieb, wenn gleich darauf Natriumsulfit oder Natriumaldehydsulfit intravenös eingeflößt wurde. Intravenöse Zufuhr von Natriumsulfat und anderen schwefelsauren Verbindungen — darunter auch Thiosulfat — blieb dagegen erfolglos. Tauber hält es auf Grund dieser Befunde für wahrscheinlich, daß im Organismus zunächst eine Paarung von im Darm gebildeten aromatischen Kohlenwasserstoffen und schwefliger Säure vor sich geht, und daß sich daran erst eine Oxydation zu Ätherschwefelsäure anschließt. Bei der leichten Abspaltbarkeit der schwefligen Säure vom Thiosulfat wäre an einen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen Taubers und der von mir gefundenen Vermehrung der Ätherschwefelsäuren bei Aufnahme von Thiosulfat wohl zu denken. Daß Tauber bei intravenöser Zufuhr von Thiosulfat keinen Einfluß auf die Wirkung des Phenols gefunden hat, spricht keineswegs dagegen; denn während nach parenteraler Einverleibung von Thiosulfat eine Abspaltung von in Betracht kommenden Mengen schwefliger Säure kaum in Frage kommt, ist eine solche in den gärungssauren unteren Darmabschnitten sehr wohl möglich.

Die Ergebnisse des vorliegenden Versuchs haben übrigens noch ein rein ärztlich-praktisches Interesse. Schon vor etwa 20 Jahren hat Lang[1]) eine recht günstige Einwirkung des Thiosulfats auf mit Blausäure vergiftete Kaninchen im Sinne einer Entgiftung feststellen können; vor kurzem wurden die Ergebnisse seiner Arbeit von E. Teichmann und W. Nagel[2]) durch Versuche an Mäusen bestätigt. Besonders günstige Resultate erzielten die beiden letzteren Verfasser bei prophylaktischer Anwendung des Thiosulfats. Dies veranlaßte sie, auf die Möglichkeit einer durch prophylaktische Thiosulfatdosen zu erreichenden Verringerung der Gefahren hinzuweisen, denen Angestellte bei einer mit Blausäureentwicklung einhergehenden Tätigkeit ausgesetzt sind. Daß eine derartige Immunisierung durch dauernde Aufnahme von Thiosulfat per os — und um eine solche kann es sich wohl nur handeln — im Prinzip möglich ist, wird durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit be-

---

[1]) Lang, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **36**, 75.
[2]) E. Teichmann und W. Nagel, diese Zeitschr. **93**, 312.

wiesen. Dieselben zeigen nämlich einmal, daß bei langsamer Gewöhnung 12,0 des Salzes noch ohne merkliche Beschwerden ertragen werden, sodann daß von dieser Dosis ein nicht unbeträchtlicher Teil nicht zerstört wird, somit für die Entgiftung zur Verfügung steht, und schließlich, daß die Ausscheidung verhältnismäßig recht langsam vor sich geht; denn da im Tagesharn vom 19. II. noch Spuren des Salzes nachweisbar waren, so kreisten etwa 36 Stunden nach der am 17. II. abends 8 Uhr erfolgten Aufnahme der letzten Teildosis von 3 g noch sicher — wenn auch nur geringe — Mengen Thiosulfat im Blute.

Zum Schluß möchte ich noch auf die lange, 34tägige Reihe von Werten für die Stickstoffausscheidung im Harn hinweisen. Das Minimum beträgt 7,087, das Maximum 10,972, das Mittel 9,037. Berücksichtigt werden muß dabei, daß ich während jener Zeit neben der durch die Laboratoriumsarbeit bedingten keinerlei weitere körperliche Tätigkeit ausgeübt habe. Bestimmungen des Körpergewichts wurden nicht vorgenommen; doch dürfte sich das letztere — nach dem Habitus zu urteilen — kaum geändert haben.

Zusammenfassung.

1. Thiosulfat wird innerlich bis zu 12 g täglich ohne Schaden ertragen.

2. Die Oxydation des Thiosulfats im Organismus geschieht in derselben Gesetzmäßigkeit, wie sie Tauber für das Phenol festgestellt hat: mit wachsender Quantität des Thiosulfats steigt fortdauernd die absolute Menge des oxydierten Anteils, die relative sinkt dagegen, so daß sich der Prozentgehalt des oxydierten Anteils mit Zunahme der eingeführten Substanz fortdauernd vermindert.

3. Die Quantität der Ätherschwefelsäure steigt unter dem Einfluß eingeführten Thiosulfats — wenn auch nicht erheblich — ebenso wie dies Masuda für den Schwefelharnstoff nachgewiesen hat.

Ich nehme hier Veranlassung, Herrn Geheimrat E. Salkowski für die Förderung der Arbeit verbindlichst zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Walter Lasch, wurde am 12. April 1891 in Berlin als der Sohn des Handschuhfabrikanten Emil Lasch und seiner Frau Hertha geb. Behrendt geboren. Vom 6. bis 18. Lebensjahre besuchte ich das Luisenstädtische Realgymnasium zu Berlin, das ich nach Bestehen der Reifeprüfung zu Ostern 1909 verließ, um Medizin zu studieren. Von Ostern 1909 bis Ostern 1913 besuchte ich die Universität Berlin, von Ostern 1913 bis Ostern 1914 die Universität Freiburg, absolvierte im Sommer 1912 in ersterem Orte mein Tentamen physicum, im Mai 1914 in letzterem Orte das medizinische Staatsexamen. Vom 1. Juni bis 1. August 1914 war ich in der chirurgischen Abteilung des Augusta-Viktoria-Krankenhauses zu Schöneberg als Medizinalpraktikant tätig, erlangte am 3. August 1914 die Approbation als Arzt und zog am 11. August 1914 ins Feld. Hier war ich etwa 3 Jahre als Truppenarzt, $^1/_4$ Jahr bei einer Sanitätskompagnie, das letzte Jahr in Feldlazaretten tätig und kehrte schließlich Mitte November 1918 in die Heimat zurück. Seit dem 20. November 1918 bin ich in der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität Berlin mit physiologisch-chemischen Arbeiten beschäftigt.

Druck von Oscar Brandstetter, Leipzig.